

**CYNTHIA MÜLLER GOLDBERG**

**FIBROSE CÍSTICA: ANÁLISE DE 19 CASOS**

**Trabalho apresentado à  
Universidade Federal de Santa  
Catarina, para a conclusão do  
curso de graduação em Medicina.**

**Florianópolis**

**1998**

**CYNTHIA MÜLLER GOLDBERG**

**FIBROSE CÍSTICA: ANÁLISE DE 19 CASOS**

**Trabalho apresentado à  
Universidade Federal de Santa  
Catarina, para a conclusão do  
curso de graduação em Medicina.**

**Coordenador do Curso: Dr. Edson Cardoso**

**Orientador: Dr. José Antônio de Souza**

**Co-orientadora: Dra. Telma Sakuno**

**Florianópolis**

**1998**

Goldberg, Cynthia Müller.

*Fibrose cística: análise de 19 casos.* Florianópolis, 1998.  
29p.

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina, -Universidade  
Federal de Santa Catarina

1. Fibrose cística 2. Fígado 3. Pâncreas 4. Ultra-sonografia

Dedico este trabalho aos meus pais e noivo, que com seu amor e compreensão formaram o caminho para que eu pudesse chegar onde estou.



ÍNDICE

1.INTRODUÇÃO ..... 1

2. OBJETIVO ..... 6

3. MÉTODO ..... 7

4. RESULTADOS..... 9

5. DISCUSSÃO ..... 17

6. CONCLUSÕES ..... 21

7. REFERÊNCIAS..... 22

NORMAS ..... 26

RESUMO ..... 27

SUMMARY..... 29

pancreáticas nem sempre estão presentes na doença<sup>1</sup>. O termo mucoviscidose foi proposto em 1944, caracterizando a obstrução de glândulas exócrinas por secreção mucosa impactada encontrada na fibrose cística<sup>2</sup>. No ano de 1946 a fibrose cística foi associada a uma desordem autossômica recessiva<sup>3</sup>.

O diagnóstico precoce no entanto, era difícil, exceto nos neonatos portadores de íleo meconial ou nos pacientes que apresentavam sintomatologia suficiente para sugerir a realização de um teste diagnóstico da doença. Esse teste consistia na determinação da atividade de enzimas pancreáticas e da viscosidade do fluido duodenal, ou ainda na dosagem de tripsina fecal<sup>4</sup>.

Em 1953, DI SANT'AGNESE et al relataram as alterações nos eletrólitos do suor<sup>1,5,6</sup>. Desde 1959, o método proposto por GIBSON e COOKE, conhecido pelo estímulo da face palmar do antebraço pela pilocarpina e iontoforese, é o mais realizado para obtenção de amostras de suor necessárias para dosagem dos íons sódio e cloro para o diagnóstico da fibrose cística<sup>5</sup>. Esse método foi denominado prova ou teste do suor. Em aproximadamente 90 a 100% dos pacientes portadores de fibrose cística a prova do suor é positiva, no entanto é necessária a confirmação com outros dois testes e, assim deve-se proceder, também, frente a um resultado falso-negativo<sup>5</sup>. A tripsina imunorreativa, realizada com o teste do pezinho, é um excelente método de diagnóstico no período neonatal, alcançando 98% de eficácia<sup>7</sup>.

Como referido acima, a mucoviscidose é uma doença autossômica recessiva causada por mutações em ambos os alelos do gene da fibrose cística (CF gene), localizado no cromossomo 7 e composto por 250.000 pares de bases<sup>8,9</sup>. A mutação mais frequente, em aproximadamente 70% dos casos, é a deleção de três pares de bases no códon 508, resultando na ausência de fenilalanina, sendo denominada  $\Delta F508$ <sup>8,9</sup>. Porém, mais de 500 genótipos foram descobertos e responsabilizados por manifestações clínicas da fibrose cística<sup>10</sup>. As alterações no CF gene causam anormalidades na produção ou no produto

resultante desse gene, uma proteína conhecida como *cystic fibrosis membrane conductance regulator* (CFTR), produzida pelo retículo endoplasmático de células epiteliais encontradas no pâncreas, glândulas sudoríparas e salivares, nos tratos gastrintestinal e respiratório e gônadas, cuja função é ativar os canais de cloro<sup>8</sup>. Esse transporte, importante para hidratação das secreções mucosas, é inadequado na presença de alterações na CFTR levando ao espessamento desses fluidos e suas conseqüentes manifestações clínicas<sup>8</sup>.

Com a descoberta do defeito causador da doença, foi proposta a análise do DNA com sondas genéticas, como um novo método diagnóstico<sup>8</sup>. No entanto, com as variadas possibilidades de mutações no CF gene, a realização de testes genéticos precisos tornou-se dispendiosa e dependente de laboratórios muito bem equipados<sup>8</sup>.

A fibrose cística, por sua freqüência, foi considerada como a doença autossômica recessiva mais significativa na população de raça branca<sup>8,9,10,11</sup>. Aproximadamente 1 em 20 pessoas brancas têm um alelo mutante para o CF gene, e aproximadamente 1 em 2.500 nascidos vivos apresenta a doença<sup>8,9,10</sup>. Nos negros a fibrose cística ocorre na proporção 1 para 17.000, sendo rara em populações asiáticas<sup>11</sup>.

As manifestações clínicas foram amplamente estudadas e divididas em pulmonares e gastrintestinais, sendo as complicações respiratórias responsáveis por maior morbi-mortalidade<sup>12</sup>. Dentre as manifestações gastrintestinais, o íleo meconial é a manifestação clínica mais precoce e, pode ser detectado na ultrasonografia pré-natal, porém, usualmente apresenta-se como obstrução intestinal nas primeiras 48 horas de vida, ou antes se há instalação de quadro de perfuração ou peritonite meconial<sup>12</sup>.

A manifestação clínica mais comum da fibrose cística é a insuficiência pancreática, sendo o componente exócrino responsável por alterações em 85% dos pacientes no período neonatal<sup>12,13</sup>. É caracterizada por liberação inadequada



de lipase, colipase, tripsina e quimotripsina em decorrência da obstrução dos ductos pancreáticos por secreção espessa, com posterior hiperplasia ductal seguida de necrose das células ductais e centro-acinares, causando dor abdominal, flatulência, esteatorréia, prolapso retal, desnutrição e falha no crescimento e desenvolvimento<sup>12,13,14</sup>. Diabetes mellitus ocorre em 8 a 12% dos casos<sup>8</sup>. Cistos pancreáticos microscópicos ou com diâmetro de 1 a 3 mm são achados comuns, porém a cistose pancreática é rara<sup>15</sup>. Os avanços na terapêutica dos problemas respiratórios e o aumento da sobrevida, permitiram o aparecimento das manifestações clínicas decorrentes do acometimento hepático<sup>12,16,17</sup>.

A doença hepática crônica tornou-se uma importante causa de morbidade e mortalidade nos portadores de fibrose cística<sup>8,10,16</sup>. A colestase neonatal, geralmente associada ao íleo meconial, indica maior gravidade<sup>18</sup>. Dilatação das vias biliares intra e/ou extra- hepáticas decorrente da impactação de secreções espessas ou compressão do ducto biliar comum por lesão pancreática, levando a fibrose biliar focal, que quando disseminada leva à cirrose hepática e complicações tais como hipertensão portal, icterícia, varizes esofágicas e esplenomegalia<sup>12,16,17,19</sup>. Calcificações intra-hepáticas e esteatose hepática também podem estar presentes<sup>12,16,17,19</sup>. A vesícula biliar pode ser atrófica, ter seu volume reduzido ou estar ausente<sup>20</sup>. Seu esvaziamento costuma ser lento devido à bile espessa e com viscosidade aumentada, elevando a incidência de litíase biliar em pacientes portadores de fibrose cística<sup>20</sup>.

Os exames radiológicos são importantes para auxílio diagnóstico e algumas vezes terapêutico<sup>12,21,22</sup>. O íleo meconial apresenta padrão de alças intestinais distendidas sem níveis hidroaéreos na radiografia simples de abdome<sup>12,21</sup>. Porém é melhor diagnosticado com o enema opaco realizado com contraste hidrossolúvel, que em muitos casos funciona como tratamento<sup>12,21,22</sup>.

O pâncreas, nos pacientes pediátricos portadores de fibrose cística, pode ser bem avaliado por ultra-sonografia e, geralmente, apresenta-se pequeno e ecogênico. Tomografia computadorizada e ressonância magnética também podem ser utilizadas<sup>21,22,23,24</sup>.

A avaliação hepática por ultra-sonografia é bastante sensível, mostrando sinais de esteatose hepática, calcificações, fibrose periportal, anormalidades nos contornos e estruturas vasculares (melhor estudadas com o recurso Doppler), e ainda é possível avaliar a vesícula biliar<sup>12,21,22,23,25</sup>. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são outros métodos diagnósticos disponíveis para avaliação dessas estruturas<sup>12,21</sup>.

Os exames laboratoriais mais importantes para avaliação do parênquima e da função hepática são as transaminases glutamato oxalacética (TGO) e glutamato pirúvica (TGP), gama glutamil transferase ( $\gamma$ -GT), bilirrubinas totais e frações, fosfatase alcalina (FA) e o tempo de ativação de protrombina (Tap)<sup>12,19,21,26</sup>. O exame coprológico funcional e as dosagem de caroteno, amilase e lipase com a função pancreática exócrina<sup>12,14,21</sup>.

O manejo de pacientes com fibrose cística visa prevenir e tratar as possíveis complicações<sup>8,9,21,26</sup>. Tem por base boa nutrição com reposição enzimática, fisioterapia respiratória, nebulizações, antibióticos nas infecções pulmonares, tratamento do refluxo gastroesofágico, laxativos, enemas com contraste hidrossolúvel para tratamento do íleo meconial e da síndrome da obstrução intestinal distal<sup>8,9,21</sup>. Esplenectomia parcial, realização de shunt porto-sistêmico e escleroterapia de varizes de esôfago podem ser procedimentos necessários em casos de hipertensão portal<sup>8,9,21,26</sup>. Transplantes de pulmões e/ou fígado, alguns sendo triplos quando transplantado também o coração podem ser utilizados em casos de maior gravidade<sup>8,9,21,26</sup>.

## **2. OBJETIVO**

Analisar os casos de crianças portadoras de fibrose cística e estudar com exame ultra-sonográfico fígado, vias biliares, circulação portal e pâncreas.



### 3. MÉTODO

Este é um estudo retrospectivo, transversal e descritivo.

Foram coletados, em prontuários, dados relacionados ao sexo, raça, idade ao diagnóstico, presença de íleo meconial ao nascimento, história familiar e o genótipo mais encontrado nos estudos genéticos de 19 pacientes, atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), em Florianópolis/S.C., no período de 10/11/97 a 08/05/98.

Os 19 pacientes foram submetidos a ultra-sonografia de abdome total, com finalidade de detectar possíveis alterações em órgãos e estruturas vasculares intra-abdominais. Foi utilizado equipamento dinâmico GE Logic 400, em modo bidimensional com transdutor convexo na frequência de 3,5 Mhz e modo Doppler triplex. O exame foi realizado, por um único radiologista ciente apenas do diagnóstico, com o paciente em posições supina, oblíqua anterior direita e lateral esquerda.

Foi considerada rotina para realização do estudo ecográfico o jejum conforme a faixa etária, ou seja, pacientes com idades entre 0 e 2 anos permaneceram em jejum 6 horas antes da hora marcada para realização do exame; de 2 a 6 anos o tempo foi de 8 horas e naqueles com idade superior a 6 anos o tempo foi de 12 horas. O antiflatulento, Dimeticona gotas, foi dado na dose de 1 gota por quilograma de peso, 40 minutos antes da hora prevista para o exame.

Anormalidades do parênquima hepático foram documentadas e classificadas conforme escore proposto por WILLIAMS et al.<sup>27</sup>, que analisa a

nodularidade do parênquima hepático, o bordo hepático e a presença ou não de fibrose periportal (Quadro 1).

O sinal Doppler foi utilizado para confirmar a patência das veias porta, mesentérica superior e esplênica e sua direção de fluxo. O sistema porta, hilo esplênico e estômago foram examinados para detecção de circulação colateral.

A vesícula biliar teve suas dimensões, paredes e conteúdo estudados sendo pesquisadas a presença de litíase e líquido perivesicular.

O exame determinou o tamanho do pâncreas por medidas ântero-posteriores da cabeça, corpo e cauda seguindo a tabela proposta por SIEGEL et al.<sup>28</sup>. Classificou a ecotextura pancreática em normal, aumentada ou diminuída quando comparada à hepática e/ou esplênica. Calcificações e cistos foram procurados.

Quadro 1.

Escore	1	2	3
Parênquima hepático	Normal	Heterogêneo	Irregular
Bordo hepático	Liso	-	Nodular
Fibrose periportal	Ausente	Moderada	Grave



#### 4. RESULTADOS

Tabela I- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo o sexo, em número (nº) e percentual (%).

	nº	%
Feminino	10	52,6
Masculino	09	47,4
Total	19	100,0

Tabela II- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo a raça, em número (nº) e percentual (%).

	nº	%
Branca	17	89,5
Negra	02	10,5
Total	19	100,0

Tabela III- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo a idade ao diagnóstico (em meses), em número (nº) e percentual (%).

Idade	nº	%
00 —  12	09	47,3
12 —  24	03	15,8
24 —  36	00	00,0
36 —  48	04	21,1
48 —  60	00	00,0
60 —  72	00	00,0
72 —  84	01	05,3
>84	02	10,5
Total	19	100,0

Tabela IV- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo a idade atual (em anos), em número (nº) e percentual (%).

	nº	%
00 —  05	08	42,1
05 —  11	05	26,3
11 —  17	05	26,3
> 17	01	05,3
Total	19	100,0

Tabela V- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo a presença de íleo meconial, em número (nº) e percentual (%).

	nº	%
Sim	02	10,5
Não	17	89,5
Total	19	100,0

Tabela VI- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo a presença de história familiar para a doença, em número (nº) e percentual (%).

	nº	%
Sim	06	31,6
Não	13	68,4
Total	19	100,0

Quatorze (73,7%) pacientes eram portadores da mutação  $\Delta F508$ , 1 não possuía resultado do teste genético e os outros 4 portavam mutações variadas.

Tabela VII- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo a pontuação pelo escore de WILLIAMS et al.<sup>29</sup>, em número (nº) e percentual (%).

Escore	nº	%
3	13	68,4
4 - 7	06	31,6
8 - 9	00	00,0
Total	19	100,0

Dos 6 pacientes com escore 4 - 7, 4 tiveram escore de 4 e em 2 o escore foi de 7. Nos pacientes com pontuação de 4, 3 apresentavam heterogenicidade do parênquima hepático por esteatose (figura 1) e em 1 havia fibrose periportal moderada (figura 2). Naqueles com pontuação de 7 o parênquima apresentava-se heterogêneo, o bordo hepático era irregular (figura 3) e havia fibrose periportal moderada em ambos.

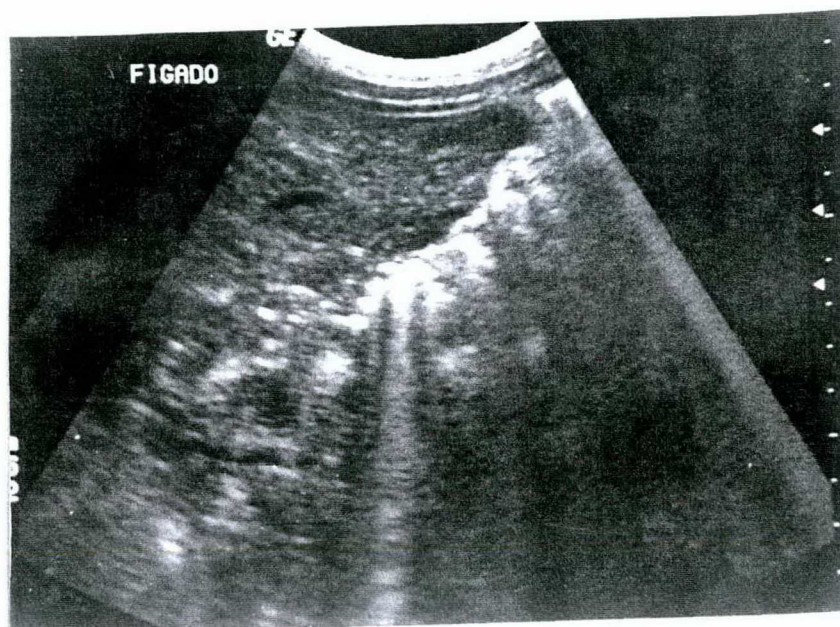


Figura 1- Imagem ecográfica do fígado, em corte longitudinal, mostrando parênquima hepático heterogêneo e hiperecogênico por esteatose.





Figura 2- Imagem ecográfica do fígado, em corte transversal, mostrando hiperecogenicidade periportal por fibrose moderada.



Fígura 3- Imagem ecográfica do fígado, em corte longitudinal, mostrando bordo hepático irregular.

O exame ultra-sonográfico mostrou que não havia dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas e circulação colateral em todos os pacientes. Um paciente apresentou litíase em ramo biliar intra-hepático esquerdo como achado ecográfico (Figura 4). As veias porta, esplênica e mesentérica superior estavam pérvias em 100% dos pacientes e com fluxo hepatopetal.



Figura 4- Imagem ecográfica do fígado, em corte longitudinal, mostrando litíase em ramo biliar intra-hepático esquerdo.

Tabela VIII- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo as dimensões da vesícula biliar, em número (nº) e percentual (%) °.

	nº	%
Normal	12	66,7
Micro-vesícula	06	33,3
Total	18	100,0



Ao exame da vesícula biliar constatou-se paredes finas em 18 (94,7%) pacientes; litíase biliar em 1(5,3%) ( figura 5); em 17 o conteúdo biliar era anecóico e em 1(5,3%) a vesícula biliar encontrava-se contraída. Não havia líquido perivesicular nos 19 pacientes examinados.



Figura 5- Imagem ecográfica da vesícula biliar, em corte longitudinal, mostrando colelitíase.

Tabela IX- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo a ecotextura pancreática, em número (nº) e percentual (%).

	nº	%
Normal	03	15,8
Aumentada	16	84,2
Diminuída	00	00,0
Total	19	100,0



Figura 6- Imagem ecográfica do pâncreas, em corte longitudinal, mostrando aumento da ecotextura e dimensões reduzidas.

Não foram encontrados cistos ou calcificações no parênquima pancreático nos 19 pacientes.

Tabela X- Pacientes portadores de fibrose cística atendidos no serviço de pneumologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 10/11/97 a 08/05/98, segundo o tamanho pancreático, em número (nº) e percentual (%)<sup>30</sup>.

	Nº	%
Normal	04	21,0
Aumentado	00	00,0
Diminuído	15	79,0
Total	19	100,0



## 5. DISCUSSÃO

A fibrose cística, por ser uma doença autossômica recessiva, afeta igualmente os sexos masculino e feminino. Na literatura o sexo feminino é acometido entre 41,9% e 56,9% e o masculino entre 43,1% e 58,1%<sup>16,20,29,30</sup>. Como esperado, uma vez que essa doença é herdada geneticamente, acometendo igualmente ambos os sexos, o percentual encontrado nesse estudo foi 52,6 % de pacientes do sexo feminino e 47,4 % do masculino, sendo estes dados semelhantes aos encontrados pela maioria dos autores.

A predominância na raça branca já foi relatada<sup>8,11</sup>. Concordando com o fato de que a maioria da população do Estado de Santa Catarina é de cor branca e com os relatos de outros autores, 89,5% das crianças estudadas eram brancas.

A idade média encontrada nos pacientes estudados quando da confirmação da suspeita diagnóstica foi de 29,7 meses, não tendo sido encontrado valor passível de comparação na literatura pesquisada.

A média de idade dos pacientes, encontrada em alguns trabalhos referentes ao trato gastrointestinal na população pediátrica portadora de fibrose cística, foi de 7,5 a 11,6 anos<sup>20,25</sup>. Na amostra estudada a média foi de 8,7 anos.

Dentre as manifestações clínicas da fibrose cística o íleo meconial é a mais precoce e ocorre em 10 a 15 % dos recém-nascidos portadores da doença<sup>31,32</sup>. Nos pacientes estudados ele foi encontrado em 10,5 %, conforme referido na literatura.

História de outros membros da família também portadores de fibrose cística foi encontrada em 31,6% dos pacientes.

COLIN et al. relataram que o genótipo mais comumente encontrado na fibrose cística era o  $\Delta F508$ , sendo o responsável por aproximadamente 70% das mutações genéticas nos pacientes da América do Norte<sup>8</sup>. A mutação  $\Delta F508$  foi encontrada em 73,7% dos pacientes estudados neste trabalho, apresentando semelhança com o referido acima.

De acordo com o escore de WILLIAMS et al., os pacientes com pontuação de 3 foram classificados como livres de doença hepática, correspondendo a 51,5% da amostra por ele analisada; aqueles com escore de 4-7 (20,6%) foram agrupados como portadores de doença hepática inicial; os pacientes cujo escore foi 8-9 (27,9%), foram definidos como portadores de doença hepática estabelecida<sup>27</sup>. Os autores ainda sugerem que a aplicação do escore proposto pode ajudar a diagnosticar precocemente o aparecimento da doença hepática nos pacientes com fibrose cística, estadiar e monitorar sua progressão, devendo ser incorporado como rotina no seu acompanhamento<sup>27</sup>. Outros autores afirmaram haver uma pobre correlação entre exames laboratoriais e exame ecográfico nos portadores de fibrose cística, sendo o último mais eficaz na detecção de anormalidades no parênquima hepático, superando até mesmo a biópsia hepática com estudo histológico, pois nestes pacientes as alterações hepáticas são focais e o procedimento invasivo não se justifica na população pediátrica para acompanhamento da progressão da doença hepática<sup>33</sup>.

Quando utilizado o escore proposto por WILLIAMS et al.<sup>27</sup> para avaliação hepática, 68,4% dos pacientes obtiveram pontuação 3, indicativa de normalidade hepática; em 31,6% a pontuação foi de 4 a 7, denotando alteração estrutural hepática, porém função de síntese normal. Nenhum paciente teve pontuação de 8 a 9.

SINAASAPPEL afirmou em seu trabalho que a incidência de acometimento hepático na fibrose cística é de difícil diagnóstico, uma vez que



aumenta com o avançar da idade e pode permanecer como doença subclínica por longos períodos <sup>16</sup>, concordando com esta afirmação, no levantamento realizado não foram encontrados pacientes com doença hepática crônica estabelecida, provavelmente devido a baixa média de idade.

A ultra-sonografia é um bom método para avaliação da vesícula biliar detectando anormalidades em aproximadamente 5% a 25% das crianças portadoras de fibrose cística <sup>33</sup>. O esvaziamento da vesícula biliar ocorre de forma mais lenta quando comparado a pessoas saudáveis devido a bile espessa e com viscosidade aumentada, aumentando a incidência de colelitíase<sup>33</sup>. SANTAMARIA et al. relataram que nos mucoviscidóticos seu volume pode ser reduzido ( $<2\text{cm}^3$ ), sendo assim considerada como micro-vesícula, estando presente em 14% desses pacientes<sup>20</sup>. A vesícula normal foi encontrada em 68,4% e a incidência de colelitíase foi de 3,5%<sup>20</sup>. Observou-se, neste estudo, que a ultra-sonografia demonstrou vesícula normal em 66,7% dos pacientes tendo correlação com a literatura pesquisada. Micro-vesícula foi encontrada em 33,3%, incidência aumentada em relação ao estudo anteriormente citado. Este fato ocorreu, provavelmente, por haver número menor de pacientes nesta série ou por tempo de jejum inadequado. Lítíase biliar foi encontrada em 1 paciente (5,3%), incidência maior que a esperada, provavelmente por amostra menor estudada neste trabalho. Em 17 pacientes o conteúdo vesicular era anecóico e não havia líquido perivesicular ou espessamento das paredes da vesícula. Em 1 paciente a vesícula estava contraída, impedindo sua correta avaliação, decorrente de provável desrespeito ao tempo preconizado como rotina para o jejum.

PHILLIPS et al.<sup>24</sup> e SIEGEL et al.<sup>28</sup> mostraram que, em relação à avaliação pancreática por ultrasonografia, a ecotextura do pâncreas é homogênea e semelhante à hepática, podendo ser classificada em normal, aumentada ou diminuída. O pâncreas pediátrico normal tem ecogenicidade equivalente ou

discretamente maior do que a apresentada pelo fígado, na mesma profundidade de acesso<sup>24,28</sup>.

Nas crianças portadoras de fibrose cística, as anormalidades na secreção de enzimas pancreáticas leva à destruição da glândula com conseqüente fibrose e substituição de seu parênquima por gordura<sup>14,21</sup>. PHILLIPS et al.<sup>24</sup>, em seu trabalho, descreveram a ecogenicidade do pâncreas encontrada em crianças com fibrose cística e relataram que em nenhuma delas a ecogenicidade estava diminuída, em 16,6% a ecotextura era normal, e, em 83,3% estava aumentada. Os autores afirmaram que a ecogenicidade do pâncreas pode ser subestimada nos mucoviscidóticos quando comparada à ecogenicidade hepática nos pacientes com alterações hepáticas crônicas decorrentes da doença de base, que acarretam aumento da ecogenicidade do fígado, e ocorrem simultaneamente às pancreáticas<sup>24</sup>.

Neste estudo, nenhuma criança apresentou ecogenicidade pancreática diminuída, em 15,8% a ecotextura era normal e em 84,2% estava aumentada. Estes dados são semelhantes aos encontrados por PHILLIPS et al.<sup>24</sup>.

A classificação pancreática quanto ao tamanho encontrado seguiu a tabela proposta por SIEGEL et al., que expressa o tamanho de cabeça, corpo e cauda do pâncreas, em centímetros mais ou menos um desvio padrão, em pacientes pediátricos<sup>28</sup>. As medidas foram estabelecidas pelo maior diâmetro ânter-posterior dos segmentos pancreáticos, vistos por ultra-sonografia, e adequadas a intervalos de idade<sup>28</sup>.

Nesta série, o pâncreas foi classificado como tendo tamanho normal em 21% dos pacientes e diminuído em 79%.

O estudo ultra-sonográfico do pâncreas e abdome deveria ser considerado como método básico para diagnóstico e acompanhamento em pacientes com fibrose cística<sup>24</sup>.



## **6. CONCLUSÕES**

1. O diagnóstico de fibrose cística foi feito dentro do primeiro ano de vida em 47,3% dos pacientes, e a média de idade foi de 29,7 meses.
2. História familiar para a doença estava presente em 31,6%.
3. A doença hepática crônica e alterações da circulação portal não estiveram presentes nos pacientes estudados, sugerindo que devam ocorrer gradualmente, com o avançar da idade.
4. O acometimento pancreático na doença é precoce ocasionando diminuição do tamanho da glândula e aumento da ecotextura decorrente de fibrose ou lipossustituição do parênquima.
5. A ultra-sonografia de abdome é um excelente método para controle das alterações decorrentes da fibrose cística em fígado, vias biliares e pâncreas, evidenciando anormalidades estruturais precocemente.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Olinto M. Doenças do fígado e pâncreas. In: da Rocha JM, Fortes H. *Pediatria: puericultura e medicina infantil*, 1ª ed. São Paulo: Fundo Editorial Prociex; 1965. p.363-9.
2. Farber S. Pancreatic function and disease in early life. V. Pathologic changes associated with pancreatic insufficiency in early life. *Archives of Pathology* 1994; 37:238-50.
3. Andersen DH, Hodges RG. Genetics of cystic fibrosis of the pancreas with a consideration of etiology. *Am J Dis Child* 1946; 72:62-80.
4. Shwachman H, Redmond A, Khaw KT. Studies in cystic fibrosis: report of 130 patients diagnosed under 3 months of age over a 20-year period. *Pediatrics* 1970; 46(3):335-42.
5. Kopito L, Shwachman. Studies in cystic fibrosis. Determination of sweat electrolytes in situ with direct reading electrode. *Pediatrics* 1969; 43:794.
6. Rapoport M. Cystic Fibrosis of the pancreas. In: Nelson WE, editors. *Textbook of pediatrics*, 7<sup>th</sup> ed, Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1959. p. 726-32.
7. Pollit RJ, Dalton A, Evans S, Hughes HN, Curtis D. Neonatal screening for cystic fibrosis in the Trent region (UK): two stage immunoreactive trypsin screening compared with a three-stage protocol with DNA analysis as an intermediate step. *J Med Screen* 1997; 4(1):23-8.
8. Colin AA, Wohl MEB. Cystic fibrosis. *Pediatrics in review* 1994; 15(5):192-200.

9. Marino CR, Gorelick FS. Scientific advances in cystic fibrosis. *Gastroenterology* 1992; 103:681-93.
10. Doherty RA, Bradley LA, Haddow JE. Prenatal screening for cystic fibrosis: An updated perspective. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:268-70.
11. Boat TF, Welsh MJ, Beaudet AL. Cystic fibrosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic basis of inherited disease*. Vol 2. New York, NY: McGraw-Hill, 1989. p.2649-80.
12. Park RW, Grand RJ. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: a review. *Gastroenterology* 1981; 81:1143-61.
13. DiMagno EP, Go VLW, Summerskill WHJ. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1973; 288:813-5.
14. Durie PR. The pathophysiology of the pancreatic defect in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1989; 363:41-4.
15. Hernanz-Schulman M, Teele RL, Perez-Atayde A, Zollars L, Levine J, Black P, et al. Pancreatic cystosis in cystic fibrosis. *Radiology* 1986; 158(3):629-31.
16. Sinaasappel M. Hepatobiliary pathology in patients with cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1989; 363:45-51.
17. Gaskin KJ, Waters DLM, Howman-Giles R, Silva M, Earl JW, Martin HCO, et al. Liver disease and common-bile duct stenosis in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1988; 318(6):340-6.
18. Burton EM, Babcock DS, Heubi JE, Gelfand MJ. Neonatal jaundice: clinical and ultrasonographic findings. *Southern Medical Journal* 1990; 83(3):294-302.
19. Enriquez G, Lucaya J, Allende E, Garcia-Penã P. Intrahepatic biliary stones in children. *Pediatr Radiol* 1992; 22:283-6.



- 20.Santamaria F, Vajro P, Oggero V, Grecco L, Angelillo M, Carrillo F et al.  
Volume and emptying of the gallbladder in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10(3):303-6.
- 21.Agrons GA, Corse WR, Markowitz RI, Suarez ES, Perry DR.  
Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: radiologic- pathologic correlation. *Radiographics* 1996; 16(4):871-93.B
- 22.Carty H. Abdominal radiology in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1995; 88(25):18-23.
- 23.Willi UV, Reddish JM, Teele RL. Cystic fibrosis: its characteristic appearance on abdominal sonography. *AJR* 1980; 134:1005-10.
- 24.Phillips HE, Cox KL, Reid MH, McGahan JP. Pancreatic sonography in cystic fibrosis. *AJR* 1981; 137:69-72.
- 25.Vergesslich KA, Götz M, Mostbeck G, Sommer G, Ponhold W. Portal venous blood flow in cystic fibrosis: assessment by duplex Doppler sonography. *Pediatr Radiol* 1989; 19:371-4.
- 26.Feigelson J, Anagnostopoulos C, Poquet M, Pecau Y, Munck A, Navarro J. Liver cirrhosis in cystic fibrosis-therapeutic implications and long term follow up. *Arch Dis Child* 1993; 68:653-7.
- 27.Williams SGJ, Evanson JE, Barret N, Hodson M, Boulton JE, Westaby D. An ultrasound scoring system for the diagnosis of liver disease in cystic fibrosis. *Journal of hepatology* 1995; 22:513-21.
- 28.Siegel MJ, Martin KW, Worthington JL. Normal and abnormal pancreas in children: US studies. *Radiology* 1987; 165:15-8.
- 29.Zulo MMM, Scatigno A, Cardieri JM, Guimarães BR, Nakaie MA, Rozov T. Estudo ultra-sonográfico de abdome em pacientes portadores de mucoviscidose. *Pediatrics* 1988; 10(3):131-4.
- 30.Regele S, Henker J, Münch R, Barbier Y, Stern M. Indirect parameters of pancreatic function in cystic fibrosis (CF) during a controlled double-blind



- trial of pancreatic supplementation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22(1):68-72.
31. Leonidas JC, Berdon WE, Baker DH, Santulli TV. Meconium ileus and its complications: a reappraisal of plain film diagnostic criteria. *AJR* 1970; 108(3):598-609.
32. Noblett H. Meconium ileus. Ravitch M, Welch K, Benson C, Aberdeen E, Randolph J, eds. *Pediatric surgery*. Chicago and London: Year Book Medical Publishers 1979; 943-52.
33. Quilin SP, Siegel MJ, Rothbaum R. Hepatobiliary sonography in cystic fibrosis. *Pediatr Radiol* 1993; 23:533-5.

## **NORMAS**

O presente trabalho segue a normatização dos trabalhos científicos do curso de graduação em medicina. Resolução nº 001/97 do colegiado do curso de graduação em medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis - SC 1997.

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar dados de pacientes com fibrose cística (FC) e estudar com ultra-sonografia as alterações morfológicas em fígado, vias biliares, pâncreas e vasos esplâncnicos.

**Método:** foram coletados dados de prontuários de 19 pacientes com FC, atendidos no Hospital Infantil Joana de Gusmão durante novembro/1997 a maio/1998, quanto ao sexo, raça, idade ao diagnóstico e atual, presença de íleo meconial, história familiar e mutação genética mais freqüente. Ultra-sonografia avaliando fígado com o escore de WILLIAMS et al., vias biliares, pâncreas e vasos esplâncnicos.

**Resultados:** O sexo feminino totalizou 52,6%. 89,5% eram brancos. A média de idade ao diagnóstico foi 29,7 meses, e a atual 8,7 anos. Íleo meconial ocorreu em 10,5% e a história familiar em 31,6%. A mutação genética  $\Delta F508$  foi encontrada em 73,7%. Com o escore de WILLIAMS et al., 68,4% tiveram pontuação 3. Os vasos esplâncnicos estavam p rvios em 100%, com fluxo hepatopetal. A vesícula era pequena em 33,3% e havia litíase em 5,3%. O pâncreas estava diminuído em 79% e ecog nico em 84,2%.

**Conclusões:** O diagnóstico de FC foi feito no primeiro ano de vida em 47,3% dos pacientes. A idade média ao diagnóstico foi de 29,7 meses. História familiar estava presente em 31,6%. Doença hepática cr nica e alterações da circulação portal não foram evidenciadas, sugerindo que ocorram gradualmente, com o avançar da idade. O acometimento pancreático   precoce ocasionando diminuição do tamanho da glândula e aumento da ecotextura. A ultra-sonografia

de abdome é excelente para controle das alterações decorrentes da FC em fígado e pâncreas.

## SUMMARY

**Objective:** To analyse data of patients with cystic fibrosis and evaluate, by ultrasonography, the liver and biliary tract, pancreas and splancnic vessels.

**Method:** Records of 19 patients with cystic fibrosis, that were followed up at Hospital Infantil Joana de Gusmão, and data related to sex, race, age at diagnosis and actual, incidence of meconium ileus, familiar history, and the commonest genetic mutation were analised. Ultrasonographic study of abdome were realized to evaluate liver, with an ultrasound scoring system suggested by WILLIAMS et al., biliary tract, pancreas and splancnic vessels.

**Results:** There were 52,6% of females. Whites were 89,5% of the total. Mean age at diagnosis were 29,7 months, and actual mean age 8,7 years. Meconium ileus was present in 10,5% and familiar history in 31,6%. Genetic mutation  $\Delta F508$  were detected in 73,7%. When scored the liver parenchyma, as suggested by WILLIAMS et al., 68,4% had score 3. Splancnic vessels were patent and blood flow was hepatopetal in 100%. Micro gallbladder was present in 33,3% and cholelithiasis in 5,3%. Pancreas was small in 79% an hyperechoic in 84,2%.

**Conclusions:** Diagnosis in 1<sup>st</sup> year of life was realized in 47,3%. Mean age at diagnosis was 29,7 months. Familiar history was present in 31,6%. There were no evidences of chronic liver disease or portal hypertension, suggesting that abnormalites develop as mean age of survival increases. Small pancreatic size and hyperechogenicity of its parenchyma are often seen in early life. Ultrasound scanning is an excellent exam to detect liver and pancreas abnormalites in children.

**TCC  
UFSC  
PE  
0426**

**Ex.1**

**N.Cham. TCC UFSC PE 0426**

**Autor: Goldberg, Cynthia**

**Título: Fibrose cística : análise de 19**



972804231

Ac. 254021

Ex.1 UFSC BSCCSM